



Title	肺におけるアレルギー反応の免疫病理学的研究：第1報 異種蛋白アレルギー反応
Author(s)	柘植, 薫; TSUGE, Kaoru; 奥山, 春枝 他
Description	
Citation	結核の研究, 16, 11-18
Issue Date	1962
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26725">https://hdl.handle.net/2115/26725</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	16_P11-18.pdf



# 肺におけるアレルギー反応の免疫病理学的研究

## 第1報 異種蛋白アレルギー反応

柘植 薫・奥山 春枝・富崎 方子

(北海道大学結核研究所病理部 主任 森川和雄教授)

### まえがき

結核症の種々相を形作る因子として、アレルギー反応は古くから着目され、数多くの研究課題として今日もなお研究が続けられており、結核症の病理発生を解く鍵もこの問題の解決にあると考えられる。例えば結核病変は古くから滲出炎と増殖炎との2つに分類されてはいるが両者は同一抗原に対する互いに異なったアレルギー反応形式にすぎないことは衆知の事実となっている。

但しこのような2つの型の炎症の間に存するものとして、繁殖炎と呼ばれる炎症形成を提唱しているものが少くない。この繁殖炎を増殖炎の初期像つまり線維形成の起らない早期の病変と見るものと、滲出炎の進展形式の1つとして増殖炎との橋渡しをする過渡期の病変と見る考えもある。一般に肺における繁殖炎は滲出性肺炎が前提となっていることが多く、これが滲出性機転を離れ増殖性病変へと変わって行く経過が見られる。従って間質性炎症が主体である結節形成のみを増殖性病変と見る考えには若干の不都合が感ぜられる。

一方繁殖炎の主体となる類上皮細胞の出現は、結核症の特異的病像を作り上げる基礎になるのであるが、その出現機転についてもこれ迄多数の考えが提出されており或いは異物炎を強調し、純然たる異物反応の際に出現する細胞であるとし<sup>1-3)</sup>、或いは結核菌体特異成分殊に菌体脂質に対する特異的な反応であるとし<sup>4-6)</sup>、或いは抗原抗体反応の密接な関与からアレルギー現象に附随した出現説をとる<sup>7-9)</sup>ものなど、今もって諸説の対立のまま過ぎていく現状である。

このような繁殖炎の成立と更にはそれに関連した増殖炎の発生病理を中心として、アレルギー学的見地からもう一度検討を加えたいのが、本報告に述べる一連の実験目的であり、古くからの各種の考えをまとめつつ、批判的に眺める資料にしたい。

なお著者らの研究室においては既に高木<sup>10)</sup>が各種溶媒による結核菌抽出残渣について調べ、菌体結合脂質の免疫及びアレルギーにおける重要性を強調しており、又佐

々木<sup>11)</sup>、小林<sup>12)</sup>、奥山<sup>13)</sup>らは菌体蠟成分、ツベルクリン蛋白、及び多糖体画分のアレルギー及び免疫現象における役割を研究しており、菌体成分の結核アレルギー病変形成における存在価値が次第に明瞭となっているところから、Sabin<sup>4)</sup>以来一般には研究に乏しい菌体成分の病原作用をなるべく詳細に検討する考えである。

このような研究が結核病変の組織発生の理解のみならず、更に慢性肉芽性炎症の病理の解明に役立てば幸いである。

### 一般的な実験方法

以下各種の実験成績が記載されるが、この一連の実験の方法としては特に記載されない限り、次のような一般的方法によった。

実験動物は雑系家兔を用い、先ず抗原物質を adjuvant と共に臀部筋肉内に注射し、最終感作4週後に同抗原による皮内反応及び血清沈降反応を行なって感作状態の成立とその程度をたしかめた後、同数の非感作正常兔と共に気道内に抗原液全量2mlを注射器によって注入した。なお注入時及び注入後一定時間は兔を右下斜め位置に保持しつづけ、抗原液が右肺に注入されるよう努めた。

注入後1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30日に感作群、非感作群2例宛を殺し、剖検、パラフィン切片による組織学的検査を行なった。

adjuvant は抗原液と等量を用い、その組成は Arlacel 1: Drackeol 9 の割合になっている。

又皮内反応は24時間後に判定し、沈降反応抗体価は重層法による抗体稀釈法によって判定した。

肺におけるアレルギー反応の基本形成を知るために、先ず単純な蛋白アレルギー反応を調べるべく、卵白アルブミン(EAと略記)系とツベルクリン(「ツ」と略記)蛋白系とを選んだ。

### 実験1. 卵白アルブミンによる実験

実験方法: Cole の法<sup>14)</sup>で3回再結晶した結晶性 EA

50 mg/1.5 ml に adjuvant 等量を加え、1 週間隔で 16 羽の兎を 2 回感作し、4 週後これを 2 群に分ち、その第 I 群及び対照群として加えた 12 羽の正常兎に、同 EA 3 mg/2 ml を、又感作第 II 群と対照の 12 羽の正常兎には卵白アルブミン 3 mg/1 ml に 1 ml の adjuvant を加えて肺内に注入した。肺内注入及び剖検直前に皮内反応性、血清抗体価を調べたが、皮内反応抗原には 1% 生理食塩水溶液を、沈降反応抗原にはその更に 100 倍稀釈液を用いた。

**成績：**

便宜上第 I 群の対照群を第 III 群、第 II 群の対照群を第 IV 群と名付ける。

1) **抗体価：**気道内注入前と剖検時の血清抗体価は第 1 表に、又対照群の剖検時のそれは第 2 表に示した。第 1 表の如く、抗体価には上昇する例と逆に下行する例が見られた。一般に上昇例は第 I 群に多い。又第 2 表に見る如く、10 日の III 群例に原液陽性、15 日目 IV 群の 1

例に 8 倍陽性例が見られた。

2) **皮内反応の強さ：**第 1 表に見る如く注入後何れも反応性は高まり、全例剖検時にはほぼ同程度の反応性を示した。対照群では IV 群の 1 例のみに注入後 15 日目陽性と判定された。

3) **組織学的所見：**第 1, 2 表に病変程度を相互に比較する意味で便宜上数的に現わして記した。

**第 I 群病変：(感作後 EA 再注入群)**

注入 1 日目、高度の胞隔肥厚と、静脈周囲の小単核細胞浸潤及び肺胞中に少量ながら大単核細胞の浸入が見られ、一般に多核球反応は弱く、動脈周囲に少量みられるにすぎない。

3 日目になると肺胞内の大単核細胞の増量が見られる。これは大滲出細胞の形態を取っている。一方血管周囲の単核細胞浸潤は更に強くなっている。その他動脈周囲リンパ管のうっ滞も著明となっている。

5 日目、単核細胞浸潤により胞隔の肥厚が部分的に増

**第 1 表 卵白アルブミン注入実験 感作群の成績**

群別	気管内注入抗原	剖検日数	家兎番号	沈降反応抗体価 <sup>2)</sup>		皮内反応の強さ		肺病変程度							
				注入前 n=	剖検時 n=	注 入 前	剖 検 時	滲出炎			繁殖炎		結節炎		胞隔肥厚
								多核球反応	単核球反応	大滲出細胞	大単核細胞性	類上皮細胞性	単核細胞性	類上皮細胞性	
I	EA 3 mg	1	16	2	4	+		±	+	±	-	-	-	-	+
			20	6	9	++		±	+	±	-	-	-	-	±
		3	11	8	9	##	##	±	++	+	-	-	-	-	+
			17	6	9	##	##	+	+	+	-	-	-	-	+
5	12	7	7	##	##	±	++	++	±	-	±	-	++		
	18	6	9	++	##	±	++	++	±	-	-	-	++		
7	19	8	7	7	++	##	-	+	+	-	-	-	-	+	
		21	8	9	++	##	-	±	-	-	-	-	-	±	
II	EA 3 mg + Adj	1	15	6	6	+		±	+	±	-	-	-	-	±
			22	7	6	++		+	+	+	±	-	-	-	+
		3	13	9	8	##	##	+	++	+	±	-	-	-	++
			23	6	8	##	##	±	+	±	-	-	-	-	+
5	14	8	7	++	##	+	##	+	++	-	±	-	++		
	24	7	9	##	##	+	++	+	+	-	-	-	++		
7	25	6	7	7	++	##	+	##	++	##	+	+	±	##	
		26	9	7	##	##	+	++	++	++	+	+	±	++	

強され、又一部の肺胞にはエオジン好性顆粒状胞体を持つ大単核細胞が少量ながら存在し、部分的剝離性肺炎像を呈する。この細胞群中には2~3個の核を持つものが若干認められる。

7日目になると、ごく少数の大滲出細胞が肺胞内に存し、軽度の胞隔肥厚が見られる程度にすぎなくなる。

第II群病変：(感作後 adjuvant 加 EA 注入群)

1日目から出血巣及び強い剝離性肺炎の発生が見られ胞隔の強い肥厚が見られる。又リンパ小節内に明るい大単核細胞集合同が見られる。これは細網系細胞の増加と判断される。

3日目においても出血、滲出液が存在し、更に多量の大滲出細胞が出現している。一方胞隔内には2~3ヶの核小体を持ち核網構造の粗性で核膜の明瞭な大単核細胞

第2表 卵白アルブミン注入実験 対照非感作群の成績

群別	気管内注入抗原	剖検日数	家兔番号	剖検時沈降反応抗体価 <sup>2n</sup>	剖検時皮内反応の強さ	肺の病変程度							
						滲出炎			繁殖炎		結節炎		胞隔肥厚
						多核球反応	単核球反応	大滲出細胞	大単核細胞性	類上皮細胞性	単核細胞性	類上皮細胞性	
III	EA 3 mg	1	27			±	±	±	-	-	-	-	±
			28			±	±	±	-	-	-	-	±
		3	29			±	±	-	-	-	-	-	±
			30			±	±	±	±	-	±	-	±
		5	31			±	+	-	-	-	-	-	+
			32			-	±	-	-	-	-	-	-
7	33			-	-	-	-	-	-	-	±		
	34			-	±	±	-	-	-	-	±		
10	35			-	±	±	-	-	±	-	±		
	36		0	-	±	±	-	-	±	-	-		
15	37			-	-	-	-	-	±	-	±		
	38			-	-	±	-	-	±	-	±		
IV	EA 3 mg + Adj	1	39			±	+	±	-	-	-	-	+
			40			+	+	+	-	-	-	-	+
		3	41			±	+	+	±	-	-	-	+
			42			+	+	+	-	-	-	-	+
		5	43			+	+	+	±	-	-	-	+
			46			±	+	+	±	-	-	-	±
7	44			+	++	++	++	-	-	-	++		
	45			+	++	+	+	-	±	-	+		
10	47			+	+	+	+	-	±	±	±		
	48			++	+	+	++	-	±	-	++		
15	49			3	++		±	++	+	±	++		
	50			-	-		±	+	+	+	++		

が著しく増加しており、胞隔は著しい肥厚を起している。一方肺胞内面を被う細胞も立方上皮様に並び核の性質も前述単核細胞のそれに類似する。

5日目、大単核細胞の増殖は益々強く、胞隔は細胞性浸潤によって著しく肥厚し無気肺巣を形作る。又一部空泡を持った細胞によるリポイド肺炎の初期像も認められる。

7日目になると病変は弱化しているが、胞隔肥厚の著明な部分にはリポイド肺炎様の空泡性細胞が肺胞を埋めているが、他の部で単核細胞による血栓部の周囲に小さいながら類上皮細胞性肺炎の形成を認める。

以上全体を通じて多核球反応は一般に弱い。

なお注目される事実として、同じ条件で剖検した2例宛の中、5日迄の分では、血清抗体価が注入によって低下した例においては病変が強い傾向を示したことである。

### 第 III 群病変：(非感作 EA 注入群)

1日目にはごく限局的に少量の大滲出細胞を肺胞に、少量の多核球を間質に見るにすぎない。

3日目には軽度の胞隔肥厚及び小血管周囲に小単核細胞の滲出を少量認める。部分的に大単核細胞の少量を肺胞内に認める。

5日目、単核細胞浸潤による胞隔の限局性肥厚を見るにすぎず、7日目も同様、15日に至るもごく少量の大単核細胞を肺胞のごく一部に認める程度である。

### 第 IV 群病変：(非感作 adjuvant 加 EA 注入群)

1日目、肺胞内には多核球の強い滲出を認め、大滲出細胞も割合多く混在する。胞隔には小単核細胞の滲出が強く起っている。

3日目、肺胞内の大滲出細胞はその量を増し、空泡性となっているものも少量認める。胞隔の肥厚と短縮によって無気肺性病巣が作られている。

5日目、肺胞上皮の立方化像、胞隔肥厚、小範囲ながらリポイド肺炎様空泡細胞の出現が見られる。

7日目、リポイド肺炎様病巣形成は著明となり、血管周囲性単核細胞浸潤がこれに伴っている。動脈周囲にはなお多核球の滲出を見る。10日も同様所見で、15日には小さな単核細胞結節、ごく少数の肺胞内に幼若類上皮細胞の出現、リンパ小節にも空泡性大単核細胞の出現を認める。

### 考 按：

詳細な考按は全編の最後にゆずる。この実験で興味を引く成績の第1は異種蛋白アレルギー反応でも多核球性反応は余り強くなく、単核球性反応を主体とした反応が起きたことである。この態度は皮膚における Arthus 現象とは非常に相異なる。この事実は肺と皮膚における反

応性における差異を示す。先に森川ら<sup>16)</sup>は「ツ」多糖体画分に関する実験で、本画分は結核菌の皮内に注射した場合の反応は軽い発赤と少量の細胞反応程度の、異物反応といくとも変らない反応にすぎないが、同じ免疫兔の肺内に注入すると著明なアレルギー反応を呈する事実を見ている。この成績は量的な差と見なしうるが、今回は質的な差と考えられる。臓器の組織構成における差が原因と考えねばならない。

第2に adjuvant を使用すれば、感作群では5日目から繁殖炎症性病変が出現した事が注目される。この病変は所謂リポイド肺炎様病変で大食細胞が主体をなしている。その極期には肺胞内に分裂像も認められる。7日以降この細胞には空泡性変化が認められる。

しかし、類上皮細胞性病巣はごく少量しか出現しないし、又成熟度も低い。この様な変化は対照群である第IV群にも15日には認めることが出来た。なお3日目から無気肺性病巣部の肺胞の内壁には肺胞上皮の立方化を示す如き像が認められた。これはたしかに上皮細胞の肥厚もあるが、多くは胞隔内食細胞が肺胞内に滲出する前段階と考えた方がよいようである。大滲出細胞とは性格の異なった、リポイド肺炎を形成している大単核細胞に近い細胞である。

第3にこのような滲出病変に遅れて結節炎が成立する。この結節は全て小単核細胞結節で、中心部或いは周辺部のごく一部に大単核細胞が現われて来る。この結節炎も感作群では若干早く出現する。又一部には小範囲の繁殖炎症性病巣を伴った結節の形成も感作群には認められた。

第4にI、II群間では adjuvant を使用すると抗体価の上昇が遅れることが注目される。I群では1日目から抗体価は上昇し、他の例でも上昇が著明である。これは注入が provocation の役を演じたと考えられる。又第II群では逆に抗体価の低下を認めた例が多い。しかもこのような例の病変、殊に滲出炎は高度であった事実が認められ、adjuvant が単なる異物刺戟として病変を増強させたのではないことを示すと思われる。

その他類上皮細胞、結節炎とアレルギーの関係については後述する。

### 小 括：

卵白アルブミン感作兔及び対照の非感作正常兔の気道内に同抗原を単独に或いは adjuvant と混合して注入し、肺内病変を経時的に調べた。

1. 感作群の沈降反応抗体を見ると、抗原単独注入群において早期から著明な上昇を示し、adjuvant 群では逆に低下する例も現われた。

2. 感作群の皮内反応性は何れも増強され、剖検時は

高度の皮内反応性を示した。

3. 感作群の注入病変は早期から滲出性であるが、多核球反応は余り強くなく、単核球反応を主体とする。

4. 感作例の単独群では軽い滲出炎のみで7日迄に終止するが、adjuvant 加群では5日目からリポイド肺炎様病巣、更に7日から結節炎が軽度ながら現われる。しかし類上皮細胞の出現は余り強くなく、又本細胞の成熟度も余り高くない。

5. 非感作群の病変は遙かに弱い、感作群に遅れて殊に adjuvant 加群では7日からリポイド肺炎、15日から結節炎が始まり、中にごく少量の類上皮細胞を混する。

6. 抗体価の低下を呈した例の病変は強く、adjuvant

は異物刺戟とは別に、アレルギー反応を増強する。

**実験 2. ツベルクリン蛋白による実験**

卵白アルブミンに引続いて結核アレルギー実験への橋渡しとして、次に異種蛋白の一種に概当する「ツ」蛋白を選び、複雑蛋白抗原におけるアレルギー反応を検した。

**実験方法:** 家兎20羽に各「ツ」蛋白画分 TPt4 の15mg/ml に前述 adjuvant 1 ml を加え、5日間隔で2回感作し、5週後これをI, II の2群に分け、第I群と対照群(第III群)として新たに加えた10羽にはTPt5の2mg/2ml を、第II群と対照12羽(第IV群)にはTPt5の2mg/ml に adjuvant 1 ml を加え肺内に注入した。

**第3表 「ツ」蛋白注入実験 感作群の成績**

群別	気管内注入抗原	剖検日数	家兎番号	血清抗体 2 <sup>a</sup>		皮内反応	肺の病変程度						
				沈降反応	Kaolin 反応		滲出炎	繁殖炎	結節炎	胞出			
				注 入	注 入	多核球反応	単核球反応	大滲出細胞	類上皮細胞性	単核細胞性	類上皮細胞性	隔肥厚	出血
				前時	前時	注 入	注 入	注 入	注 入	注 入	注 入	注 入	注 入
I	TPt 2 mg	1	T 466	2 2	6 7	±	±	+	±	-	-	+	-
			471	3 5	- -	+	+	±	-	-	+	-	
		3	461	5 4	8 8	++	+	+	±	-	±	-	
			463	4 3	7 9	##	±	+	±	-	±	-	
		5	467	5 6	7 8	++	+	+	±	-	+	-	
470	4 6		6 7	±	+	+	±	-	±	-			
7	469	477	3 5	7 8	+	-	-	±	-	±	-		
		469	5 5	7 7	±	±	-	-	±	-	±		
10	474	5 6	5 8	+	++	-	±	-	±	±	-		
II	TPt 2 mg + Adj	0	T 479*	3	7	±	±	±	±	-	-	-	±
		1	462*	5	8	++	±	+	+	-	-	-	+
			464*	4	7	++	+	+	+	-	-	-	±
			475*	1	7	±	±	+	+	-	-	-	+
			476*	3	7	±	+	+	+	-	-	-	+
			480*	4	5	±	±	+	±	-	-	-	±
		2	472*	5	6	++	±	+	±	-	-	-	±
		3	478	4 4	7	++	±	±	+	±	-	±	-
5	468	5 5	6 8	++	+	±	±	+	±	±	±		
7	473	3 5	6 9	##	±	±	±	+	+	±	-		

\* 死後剖検例

前編同様、皮内反応、血清抗体価を調べたが、反応抗原としては TPt 30.01% を用いた。又血清については Kaolin 凝集反応を試み、抗磷脂質抗体の量も測定した。方法は高橋の記載<sup>16)</sup>に従った。

成績：

今回の実験に使用した家兎は 1.5kg 以下のものであったために adjuvant 2 ml の注入は呼吸障害を招き、第 3 表からもわかる通り感作、非感作群の何れにおいても注入に adjuvant 使用した例は 2 日迄に多数が死亡した。

しかし感作群は若干死亡が遅れる傾向を示した。このような事故死のため後期の剖検例数はごく少ない。

1) 血清抗体価について：第 3 表に示した如く TPt 感作は血清中には抗蛋白抗体と共に抗磷脂質抗体も産生させることを知る。この両抗体は抗原注入によって殆んど全例が増強せられ、一部が同価を保った。対照群では第 4 表に見る通り 10 日以降少数例に Kaolin 反応陽性例が現われたにすぎない。

2) 皮内反応性について：抗原注入直前疑陽性例 5/19

第 4 表 「ツ」蛋白注入実験 対照非感作群の成績

群別	気管内注入抗原	剖検日数	家兎番号	剖検時血清抗体価 <sup>2n</sup>		皮内反応	肺の病変程度								
				沈降反応	カオリン反応		滲出炎			繁殖炎		結節炎		胞出隔肥厚	
							多核球反応	単核球反応	大滲出細胞	大単核細胞性	類上皮細胞性	単核細胞性	類上皮細胞性		
III	TPt 2 mg	1	T 481 482				±	±	-	-	-	-	+	-	
		3	483 484				±	+	±	-	-	±	-	+	-
		5	485 486				-	±	±	-	-	-	-	±	-
		7	487 488	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-
		10	489 490	-	4	-	-	±	-	-	-	±	-	±	-
IV	TPt 2 mg + Adj.	9	T 491* 497* 498* 501* 502*				+	±	±	-	-	-	-	-	
		1	495* 499* 500*				±	+	+	-	-	-	-	-	
		5	492				±	++	++	±	-	-	-	++	±
		7	493	-	-	-	-	++	+	+	-	±	-	++	-
		10	494	-	-	±	-	++	+	+	-	-	-	++	-
		16	496	-	5	-	-	++	±	+	-	-	-	++	-

\* 死後剖検例

を数えた。注入後調べた 2/5 は何れも反応性は陽転した。他の例も殆んど抗原注入によって増強されている。

### 3) 組織学的変化:

#### 第 I 群: (感作後 TPt 注入群)

1 日目, 血管周囲には小単核細胞浸潤強く, 胞隔は著しい肥厚を見せ, 一部結節様小集団を見せる。又広範な無気肺巣を見るが, この部には大単核細胞を多量に認める。しかし肺胞内滲出は弱い。3 日目になると肺胞内大単核細胞が増量し, 血管周囲の小単核細胞浸潤が更に著明となる。

5 日目, 小単核細胞浸潤による胞隔肥厚は広範囲となり一部に単核細胞結節或いは多核球の強い滲出を見る。

7 日目になると病変は著しく弱体化し, 小単核細胞集団が不規則な胞隔肥厚として残るにすぎない。10 日目例ではごく小さな大単核細胞性肺炎と小結節の形成が見られ, その中に少量の分化の低い類上皮細胞を認める。

#### 第 II 群: (感作後 adjuvant 加抗原注入群)

注入後 2 日迄に多数が死亡したが, 死亡例は何れも高度の出血と, 肺胞内に多量の単球を入れ, 又剝離性肺炎様の大滲出細胞の充満像も認める。死をまぬかれた例の 3 日目例では, 肺胞上皮の立方化, 肺胞壁食細胞の増量又胞隔内にも著明な同細胞の増加が起り, 強い胞隔肥厚を示す。一部には単核細胞性肺炎巣の形成も認められる。

5 日目, 病変は著しく進展し, リポイド肺炎像の出現更に小結節の形成があり, 中に幼若な類上皮細胞をごく少量入れている。次に 7 日目例を見ると, 小範囲ながら典型的類上皮細胞性繁殖炎の形成が見られ, 一方リポイド肺炎の吸収像と判断される空泡性細胞, 又は大滲出細胞の肺胞内遺残がある。しかし結節性病変は余り著明でなく, 小単核細胞の小集団を散見するにすぎない。

#### 第 III 群: (非感作 TPt 注入群)

1 日目, 著明な胞隔の肥厚, 一部無気肺巣が見られ, 限局性に多核球の滲出を認める。3 日目, 胞隔内単核細胞の増加が見られ, 肺胞内大滲出細胞, 血管周囲に小単核細胞の小結節を見る。5 日目以降病変は更に軽度となり小範囲の胞隔肥厚, 小単核細胞の結節様小集団を認めるにすぎなくなる。

#### 第 IV 群: (非感作 adjuvant 加 TPt 注入群)

この群 12 例中 8 例は注入後 2 日以内に死亡したため 5 日以後 16 日迄は 1 例宛を剖検するにとどまった。

注入 1 日以内に死亡した 5 例を見ると, 出血巣と, やや強い気管支肺炎像が認められる。多量の多核球に混じて相当量の単球及び大滲出細胞が肺胞内に存在する。注入 2 日以内に死亡した 3 例では出血巣は更に高度となり, 且つ単球, 大滲出細胞の肺胞内滲出が更に著明となって

いる。しかし胞隔の病変は弱い。

5 日目例には広大な無気肺巣, 胞隔は単核細胞浸潤による著明な肥厚が見られ, 肺胞内壁には立方上皮, 食細胞が並ぶ。肺胞内にも少量の大単核細胞の滲出が認められる。

7 日以降, リポイド肺炎様病巣の形成が起り, 大小の空泡の出現, 強い胞隔の肥厚が見られるが, 結節炎は余り増強されていない。

#### 考 按:

「ツ」蛋白にも感作原性があるて, 完全抗原であることを認めている報告<sup>12,13,17,18</sup>も次第に多くなっている。この方面の研究は多くは皮膚における反応についてで, 臓器内におけるそのアレルギー反応の研究は未だ知らない。

先ず「ツ」蛋白の感作は, 若干の疑陽性例は存在するが比較的高い皮内反応性を与える。ただし皮内反応の時間的経過を見ると即時型の反応形式をとっている。又血清には抗蛋白抗体を証明することも出来る。しかし EA に比べると感作力が低いことは確かである。

更に注目される事実はこの抗蛋白抗体と共に抗磷脂質抗体<sup>16</sup>も産生されることである。今回用いた TPt 4, TPt 5 の化学組成は次報に述べる予定であるが, 前報の TPt 2, TPt 3 には約 0.1~0.3% の磷が含まれ, 当然磷脂質の混入は認めねばならない。何れにせよ相当多量の抗磷脂質抗体が産生された事実は, TPt 注入による病変には蛋白系アレルギー反応の他に, 磷脂質系アレルギー反応も介在することを意味する。

さて TPt 注入によって之ら両種の抗体には若干の動きが見られる。これは増強された例が多く, EA 注入と若干態度を異にする。又皮内反応性も殆んどは強化された。

次に肺の病変を見ると, 全体の経過は EA とほぼ同様で単なる量的差異が存するだけと思われる。ただ今回使用した家兎は小さかったために, adjuvant 使用群では多数例が強い出血と気管支肺炎像を呈して死亡している。この死亡例の変化は非感作群が強い傾向を示している事実からアレルギー反応が死因に影響しているとは思われない。単純な異物注入による肺炎とそれによる呼吸面積の減少が直接死因と考えられる。

死亡をまぬがれた剖検例の所見を見ると, 先ず感作群と非感作群では著しい差が存する。感作群殊に adjuvant を加えた第 II 群の変化は EA の第 II 群の変化に匹敵する。ただ肺胞内の大単核細胞増殖像が少し弱い。又多核球性反応が感作群では EA の時より弱いことが注目される。

少範囲ながら類上皮細胞性繁殖炎巣が第 II 群のみに 7

日目から形成されたことはEA実験と全く同様であり、本細胞出現にアレルギー反応が介入することを推察させる。しかも難吸収性の流動パラフィン系 adjuvant の混入も一役演じていることを知る。

従ってどうしても adjuvant 単独注入実験を試みざるをえない。

#### 小括:

「ツ」蛋白感作兎及び非感作対照兎の肺内に「ツ」蛋白のみ又はそれに adjuvant を混入して注入し、日を追って剖検した。

1. 「ツ」蛋白感作によって、同抗原に対する皮内反応性と血清抗体が現われた。しかし同様に菌体燐脂質抗体も出現した。

2. 抗原肺内注入によって、多くの例では皮内反応性も血清抗体も何れもが上昇した。

3. 肺の病変を見ると、非感作群の TPt 単独注入群は3日迄に殆んど終熄するにも拘らず、感作群ではより強い反応が5日以降も継続した。

4. adjuvant 使用群は感作群と非感作群とを問わず、約2/3が2日以内に出血と気管支肺炎像で死亡した。

5. 死をまぬがれた例の所見を見ると、感作群は非感作群より遙かに強い病変を示し、非感作群が多核球反応の強い組織像をとるに反し、感作群では単核球性反応が強く、7日目例には類上皮細胞を混ざる繁殖炎病巣の出現を認めた。

6. 以上の変化は一般にEA実験の際より弱い、質的には余り差がないと判断せられる。

#### 結 論

兎肺内における異種蛋白アレルギー反応を調べるために、卵白アルブミン又は「ツ」蛋白で感作した家兎及び対照として正常家兎の気道性に肺内に抗原だけ、あるいは Drackeel 9: Arlancel 1 の割合に混じた adjuvant を抗原に混入して注入し、経時的に病変を調べた。

1. 感作群に抗原単独注入例では、初期に一般に単核球性滲出炎が起り、1週以内に消失する。之に反し adju-

vant 加抗原注入例では初期反応は多核球性であるが、5日以降繁殖炎及び結節炎の形成が起り、7日以降少数の類上皮細胞の出現を見た。しかしその成熟度は低い。

2. 非感作群の病変は一般に弱く、抗原単独注入例ではごく弱い滲出炎を見るにすぎない。しかし adjuvant 加抗原注入例では、やや強い初期の細胞反応を認め、又感作群とは時間的に遅れただけでは同様の病変経過を示した。

3. 卵白アルブミンによる病変は「ツ」蛋白による病変よりもやや強く起ったが、両者の間に質的な差異を認めえなかった。

(第1報の顕微鏡写真は第2報末に掲載)

#### 引 用 文 献

- 1) 森 良雄: 結核, **16**, 506 (昭13)
- 2) Camus, J. & Pagniez, P.: CRSEB., **59**, 701 (1907)
- 3) Morse, P. F. & Stotti, E.: J. Lab. & Clin. Med., **2**, 159 (1917)
- 4) Sabin, F. R., Doan, C. A. & Forkner, C. E.: J. Exp. Med., **52**, Suppl. 3, 1 (1930)
- 5) Roulet, F. & Bloch, K.: Virch., Arch., **298**, 311 (1937)
- 6) 天野重安: 血液学の基礎, 上巻, 丸善 (1948)
- 7) 武田勝男: アレルギーと結核, 東亜医学社 (昭23)
- 8) Pagel, W.: Fortschritte der Allergielehre, New York (1940)
- 9) 家森武夫: 結核, **36**, 629 (1961)
- 10) 高木重敏: 結核の研究, **6**, 75 (1956); **7**, 86; **8**, 121 (1957)
- 11) 佐々木卓他: 結核の研究, **5**, 68 (1956)
- 12) 小林豊司: 結核の研究, **11**, 109 (1959)
- 13) 奥山春枝・森川和雄: 結核の研究, **13**, 80 (1960)
- 14) 緒方富雄: 血清学実験法, 南山堂 (昭22) による
- 15) 森川和雄他: 結核の研究, **15**, 57 (1961)
- 16) Takahashi, Y., et al.: J. Exp. Med., **113**, 1141 (1961)
- 17) Seibert, F. B.: J. Immunol., **65**, 297 (1950)
- 18) 染谷四郎: 日本の医学, 1959, III, 445 (1959)